

(19) 日本国特許庁(JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2005-41791

(P2005-41791A)

(43) 公開日 平成17年2月17日(2005.2.17)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>

C07F 7/08  
 C07C 249/02  
 C07C 251/18  
 C07F 7/12  
 // C07B 53/00

F I

C07F 7/08  
 C07F 7/08  
 C07F 7/08  
 C07F 7/08  
 C07C 249/02

テーマコード(参考)

4H006  
 4H039  
 4H049

審査請求 未請求 請求項の数 33 O L (全 33 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2003-200673 (P2003-200673)

(22) 出願日

平成15年7月23日 (2003. 7. 23)

(71) 出願人

東リ一株式会社

山口県周南市開成町 4560番地

(72) 発明者

丸岡 啓二

滋賀県大津市一里山3丁目20-39

F ターム(参考) 4H006 AA02 AC23 AC81 BA51 BA81

4H039 CA10 CD10

4H049 VN01 VP04 VQ02 VQ07 VQ16

VQ64 VR24 VS02 VS07 VS13

VS17 VU33

(54) 【発明の名称】光学活性四級アンモニウム塩、その製造法、並びにそれを用いた光学活性α-アミノ酸誘導体の製造法

## (57) 【要約】

【課題】グリシン誘導体の不斉アルキル化反応用の軸不斉含有スピロ型相間移動触媒として、よう化メチルなどの小分子や2級ハロゲン化アルキルなどの基質に対しても高い立体選択性を示す光学活性四級アンモニウムの塩であり、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性α-アミノ酸誘導体及びその製造法を提供する。

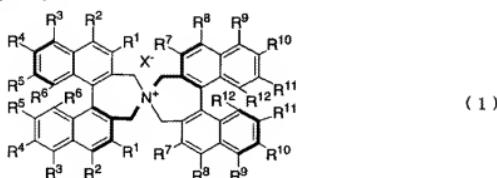
【解決手段】芳香環上にアルキル又はアリール基で置換されたシリル基を導入した軸不斉含有スピロ型アンモニウム塩を相間移動触媒として用い、グリシン誘導体の不斉アルキル化反応に使用する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項 1】

下記一般式 (1) で示される光学活性四級アンモニウム塩。

## 【化 1】



10

【上記一般式 (1) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup> は各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～35 のアラルキル基、炭素数 5～35 のヘテロアラルキル基を表す。但しR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup> のうち少なくとも一つは下記一般式 (2) 20

## 【化 2】



20

【上記一般式 (2) 中、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup> は各々独立して、メチル基、エチル基、ビニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数 3～18 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 1～18 のアルコキシ基、炭素数 5～20 のアリール基、炭素数 5～25 のアラルキル基、炭素数 5～25 のヘテロアラルキル基を表す。】  
X<sup>-</sup> は、フッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、水酸化物イオン、チオシアント化物イオン、硫酸水素イオン、過塩素酸イオン、又はヘキサフルオロリン酸イオンを表す。また、二つのビナフチル部における軸不斎の組み合せは (R, R) 又は (S, S) を表す。】

30

## 【請求項 2】

上記一般式 (1) において、R<sup>1</sup> と R<sup>7</sup>、R<sup>3</sup> と R<sup>9</sup>、R<sup>4</sup> と R<sup>10</sup>、R<sup>5</sup> と R<sup>11</sup>、R<sup>6</sup> と R<sup>12</sup> が各々同一の置換基であり、且つ R<sup>2</sup> と R<sup>8</sup> がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X<sup>-</sup> がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンである、請求項 1 に記載の化合物。

40

## 【請求項 3】

上記一般式 (1) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup> がいずれも水素原子であり、且つ R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>10</sup> がいずれも一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ X<sup>-</sup> が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくは p-トルエンスルホン酸イオンである、請求項 1 に記載の化合物。

40

## 【請求項 4】

上記一般式 (2) において、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基

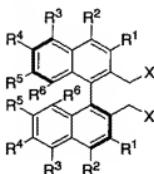
50

, *tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つX<sup>-</sup>が臭化物イオンである、請求項2に記載の化合物。

## 【請求項5】

下記一般式(3)で示される光学活性ビナフチル化合物。

## 【化3】



(3)

10

[上記一般式(3)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は、各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～35のアラルキル基、炭素数5～35のヘテロアラルキル基を表す。但しR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>のうち少なくとも一つは上記一般式(2)で示される置換基を表す。Xは、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、p-トルエンスルホニルオキシ基を表す。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を表す。]

20

## 【請求項6】

上記一般式(3)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基である、請求項5に記載の化合物。

。

## 【請求項7】

上記一般式(2)において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、*n*-ブロピル基、イソブロピル基、*n*-ブチル基、イソブチル基、*sec*-ブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つXが臭素原子である、請求項6に記載の化合物。

30

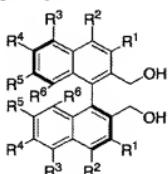
## 【請求項8】

請求項5乃至請求項7のいずれかに記載の一般式(3)で示される化合物にアンモニアを反応させることを特徴とする、請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の一般式(1)で示されるうちの、X<sup>-</sup>が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオンである化合物の製造方法。

## 【請求項9】

下記一般式(4)で示される光学活性ビナフチルジヒドロキシル化合物。

## 【化4】



(4)

40

[上記一般式(4)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記請求項5に記載

50

の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は(R)又は(S)を示す。】

【請求項10】

上記一般式(4)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、請求項9に記載の化合物。

【請求項11】

上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項10に記載の化合物。

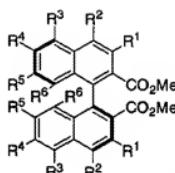
【請求項12】

請求項9乃至請求項11のいずれかに記載の一般式(4)で示される化合物にハロゲン源若しくはp-トルエンスルホニルクロリドを反応させることを特徴とする、請求項5乃至請求項7のいずれかに記載の一般式(3)で示される化合物の製造方法。

【請求項13】

下記一般式(5)で示される光学活性ビナフチルジエステル化合物。

【化5】



(5)

20

[上記一般式(5)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記請求項5に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は(R)又は(S)を示す。】

30

【請求項14】

上記一般式(5)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、請求項13に記載の化合物。

【請求項15】

上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項14に記載の化合物。

40

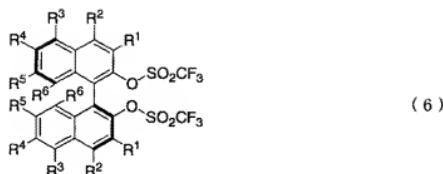
【請求項16】

請求項13乃至請求項15のいずれかに記載の一般式(5)で示される化合物に水素アニオンを反応させることを特徴とする請求項9乃至請求項11のいずれかに記載の一般式(4)で示される化合物の製造方法。

【請求項17】

下記一般式(6)で示される光学活性ビナフチル化合物。

【化6】



10

[上記一般式(6)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記請求項5に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不齊は(R)又は(S)を示す。]

【請求項18】

上記一般式(6)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、請求項17に記載の化合物。

【請求項19】

上記一般式(2)において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項18に記載の化合物。

20

【請求項20】

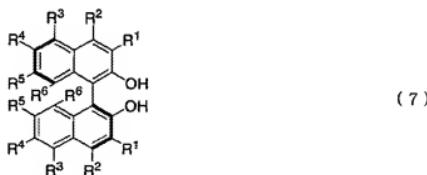
請求項17乃至請求項19のいずれかに記載の一般式(6)で示される化合物に、パラジウム触媒及び有機塩基の存在下、一酸化炭素及びメタノールを反応させることを特徴とする、請求項13乃至請求項15のいずれかに記載の一般式(5)で示される化合物の製造方法。

【請求項21】

下記一般式(7)で示される光学活性ビナフチル化合物。

30

【化7】



[上記一般式(7)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記請求項5に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不齊は(R)又は(S)を示す。]

40

【請求項22】

上記一般式(7)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、請求項21に記載の化合物。

【請求項23】

上記一般式(2)において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基で

50

ある、請求項 2 2 に記載の化合物。

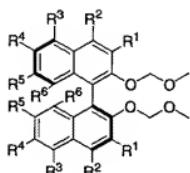
【請求項 2 4】

請求項 2 1 乃至請求項 2 3 のいずれかに記載の一般式 (7) で示される化合物にトリフルオロ化剤を反応させることを特徴とする、請求項 1 7 乃至請求項 1 9 のいずれかに記載の一般式 (6) で示される化合物の製造方法。

【請求項 2 5】

下記一般式 (8) で示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物。

【化 8】



(8)

10

〔上記一般式 (8) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> は各々上記請求項 5 に記載の一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は (R) 又は (S) を示す。〕

20

【請求項 2 6】

上記一般式 (8) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、請求項 2 5 に記載の化合物。

【請求項 2 7】

上記一般式 (2) において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、請求項 2 6 に記載の化合物。

【請求項 2 8】

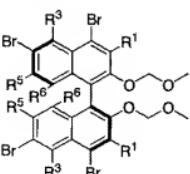
請求項 2 5 乃至請求項 2 7 のいずれかに記載の一般式 (8) で示される化合物に酸を作用させることを特徴とする、請求項 2 1 乃至請求項 2 3 のいずれかに記載の一般式 (7) で示される化合物の製造方法。

30

【請求項 2 9】

下記一般式 (9) で示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物。

【化 9】



(9)

40

〔上記一般式 (9) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup> は各々上記請求項 5 に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は (R) 又は (S) を示す。〕

【請求項 3 0】

上記一般式 (9) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子である、請求項

50

29に記載の化合物。

【請求項31】

請求項29若しくは請求項30のいずれかに記載の一般式(9)で示される化合物にアルキルリチウムを作用させた後、引き続き下記一般式(10)

【化10】



10

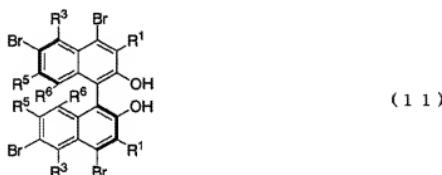
[上記一般式(10)中、 $\text{R}^{13}$ 、 $\text{R}^{14}$ 、 $\text{R}^{15}$ は各々上記一般式(2)に示す定義と同じである。]

を作用させることを特徴とする、請求項25乃至請求項27のいずれかに記載の一般式(8)で示される化合物の製造方法。

【請求項32】

下記一般式(11)で示される光学活性ビナフタル化合物

【化11】



20

[上記一般式(11)中、 $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ は各々上記請求項5に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフタル部における軸不齊は(R)又は(S)を示す。]

に、酸捕捉剤の存在下若しくは塩基処理によるビナフタルキシド形成後、クロロメチルメチルエーテルを作用させる事を特徴とする、請求項29若しくは請求項30に記載の上記一般式(9)に示す化合物の製造方法。

【請求項33】

請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の一般式(1)で示される化合物の存在下、下記一般式(12)

【化12】



30

40

[上記一般式(12)中、 $\text{R}^{16}$ 、 $\text{R}^{17}$ は水素原子、又はハロゲンで置換されていてもよい炭素数5~10のアリール基を表す。ただし $\text{R}^{16}$ 及び $\text{R}^{17}$ は同時に水素原子となることはない。 $\text{R}^{18}$ は炭素数1~6の直鎖の、分枝した又は環状のアルキル基を表す。Aは酸素原子、若しくは1つの水素原子と結合した窒素原子を示す。]

で示されるグリシンエステル若しくはアミドのシップ塩基を、下記一般式(13)

【化13】

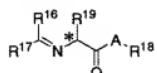
 $R^{19}-Y$ 

(13)

[上記一般式(13)中、 $R^{1-9}$ は炭素数1～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～10の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、又はハロゲン原子で核が1～15置換されていてもよい炭素数5～25のアラルキル基を表す。Yは、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子を示す。]

で示されるハロゲン化アルキルと無機塩基の存在下、二相の溶液中で反応させ、下記一般式(14)

【化14】



(14)

[上記一般式(14)中、 $R^{1-6}$ 、 $R^{1-7}$ 、 $R^{1-8}$ 、 $R^{1-9}$ 、Aは上記と同じ定義である。また、\*部の不齊炭素の立体配置は(R)又は(S)を示す。]

で示される化合物を立体選択的に製造する方法。

20

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、軸不齊を有する新規な光学活性スピロ型四級アンモニウム塩及びその製造方法、並びに該塩を製造するための中間体及びその製造方法に関する。また、該塩を相間移動触媒として使用し、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性 $\alpha$ -アミノ酸誘導体を製造する方法に関する。

【0002】

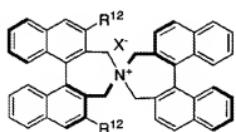
【従来の技術】

上記技術分野における従来技術として、例えば、下記一般式(15)

30

【0003】

【化15】



(15)

で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 $R^{1-2}$  = 水素原子、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(A)、 $R^{1-2}$  = フェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(B)、

$R^{1-2}$  =  $\beta$ -ナフチル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(C)、 $R^{1-2}$  = 3, 4, 5

トトリフルオロフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(D)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(E)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビス(3, 5-ビストリフルオロメチルフェニル)フェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(F)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(G)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビス(3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル)フェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(H)、 $R^{1-2}$  =  $\beta$ -ナフ

40

トトリフルオロメチル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(I)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(J)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(K)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(L)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(M)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(N)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(O)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(P)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(Q)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(R)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(S)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(T)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(U)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(V)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(W)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(X)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(Y)、 $R^{1-2}$  = 3, 5-ビスクターシャリーブチルフェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物(Z)。

50

チル基、 $X^-$  = チオシアノ酸イオンである化合物 (I)、 $R^{1,2} = \beta$ -ナフチル基、 $X^-$  = 硫酸水素イオンである化合物 (J)、 $R^{1,2} = 3,5$ -ビストリフルオロメチルフェニル基、 $X^-$  = チオシアノ酸イオンである化合物 (K)、 $R^{1,2} = 3,5$ -ビストリフルオロメチルフェニル基、 $X^-$  = 硫酸水素イオンである化合物 (L)、 $R^{1,2} = 3,4,5$ -トリフルオロフェニル基、 $X^-$  = チオシアノ酸イオンである化合物 (M)、 $R^{1,2} = 3,4,5$ -トリフルオロフェニル基、 $X^-$  = 硫酸水素イオンである化合物 (N)、が知られている (例えば、化合物 (A) ~ (D) について、特許文献 1 参照。化合物 (E)、(F) について、非特許文献 1 参照。化合物 (G)、(H) について、非特許文献 2 参照。化合物 (I) ~ (N) について、特許文献 2 参照。)。

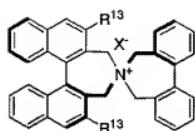
【0004】

10

また、下記一般式 (16)

【0005】

【化 16】



(16)

20

で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 $R^{1,3}$  = 水素原子、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物 (O)、 $R^{1,3}$  =  $\beta$ -ナフチル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物 (P)、が知られている (特許文献 3 参照)。

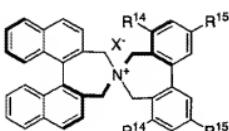
【0006】

30

また、下記一般式 (17)

【0007】

【化 17】



(17)

で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 $R^{1,4} = \beta$ -ナフチル基、 $R^{1,5} =$ 水素原子、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物 (Q)、 $R^{1,4} = 3,5$ -ジフェニルフェニル基、 $R^{1,5} =$ 水素原子、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物 (R)、及び $R^{1,4} = 3,5$ -ジフェニルフェニル基、 $R^{1,5} =$ フェニル基、 $X^-$  = 臭化物イオンである化合物 (S)、が知られている (特許文献 3 参照)。

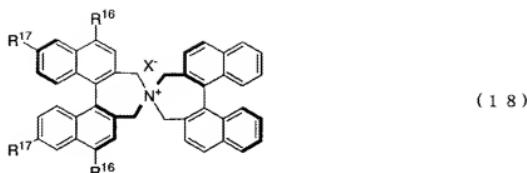
【0008】

また、下記一般式 (18)

【0009】

【化 18】

40



で示される光学活性スピロ型四級アンモニウム塩において、 $R^{1-6} = R^{1-7} =$ フェニル基<sup>10</sup>、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(T)、 $R^{1-6} =$ フェニル基、 $R^{1-7} =$ 水素原子、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(U)、 $R^{1-6} = R^{1-7} = 3, 5$ -ジフェニルフェニル基、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(V)、が知られている(非特許文献3参照)。

【0010】

しかし上記化合物(A)～(V)の中には、例えば化合物(D)のように、高い反応性、立体選択性を有する化合物があるものの、左右の構造が異なるために、その触媒合成工程数が市販の光学活性1, 1-ビー-2-ナフトールを出発原料として13～16工程必要である。

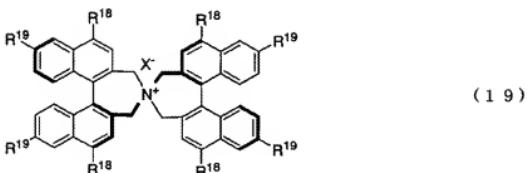
【0011】

また、下記一般式(19)において、

20

【0012】

【化19】



30

$R^{1-8} = R^{1-9} =$ フェニル基、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(W)、及び $R^{1-8} =$ フェニル基、 $R^{1-9} =$ 水素原子、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(X)、 $R^{1-8} = R^{1-9} = 3, 5$ -ジフェニルフェニル基、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(Y)、及び $R^{1-8} = 3, 5$ -ジフェニルフェニル基、 $R^{1-9} =$ 水素原子、 $X^- =$ 臭化物イオンである化合物(Z)が知られている(例えば、非特許文献4参照)。これらは左右のビナフチル部に同一のものを用いて合成する事が可能であり、触媒合成工程数が、8～11と短縮可能となつた。しかしながら、この触媒の性能の点では例えば非特許文献のグリシン誘導体の不齊アルキル化反応において、基質によっては高い反応性及び90%以上の高い選択性を示す事もあるものの、よう化エチルなどの一部の基質では、反応性、選択性の低下が示されて40いた。

【0013】

また、一般式(1)に記載される化合物における芳香環上の置換基としては、水素原子、若しくは炭素原子が結合した化合物しか知られていない。また、一般式(1)に記載される化合物における芳香環上の置換基として、ケイ素原子が含まれた化合物、更にはケイ素原子が一般式(1)の芳香環に直接結合した化合物は知られていない。

【0014】

【特許文献1】

特開2001-48866号公報

50

【特許文献2】

特開2002-173492号公報

【特許文献3】

特開2002-326992号公報

【非特許文献1】

Keiji. Maruoka et. al., Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 4542-4544

【非特許文献2】

Keiji. Maruoka et. al. Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, 579-582

【非特許文献3】

Keiji. Maruoka et. al., Tetrahedron Lett. 2003, 44, 3313-3316

【非特許文献4】

Keiji. Maruoka et. al. Tetrahedron: Asym. 2003, 14 (12), 1599-1602

【0015】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は上記従来技術に鑑みてなされたものであり、その目的とする課題は、

▲1▼グリシン誘導体の不齊アルキル化反応用の相間移動触媒として、90%ee以上の高い立体選択性を示し得る新規の軸不齊含有スピロ型光学活性四級アンモニウム塩で、高選択性を発現できる基質適用範囲が広い立体規制用新規置換基を有するものを提供すること、

20

▲2▼上記のアンモニウム塩で特に触媒合成工程数上有利な、スピロ骨格の各環が同一の構造を有する化合物を提供すること、

▲3▼該アンモニウム塩類の製造方法を提供すること、

▲4▼該アンモニウム塩を製造するための中間体及びその製造方法を提供すること、並びに

▲5▼該アンモニウム塩を相間移動触媒として使用し、立体選択性に医、農業合成中間体として有用な光学活性α-アミノ酸誘導体を製造することである。

【0016】

30

【課題を解決するための手段】

上記課題の解決手段として、上記一般式(1)に示すように、ビナフチル芳香環上の置換基として、新たにアルキル基又はアリール基で置換されたシリル基を導入した、軸不齊含有新規光学活性アンモニウム塩を見出し、本発明を完成させるに至った。

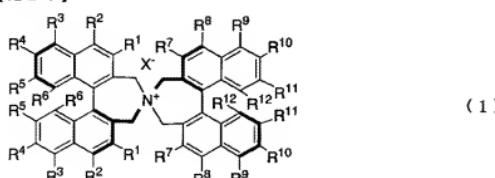
【0017】

すなわち、本発明は、

1) 下記一般式(1)で示される光学活性四級アンモニウム塩。

【0018】

【化20】



40

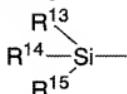
【上記一般式(1)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>は各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数3~18の

50

直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～35のアラルキル基、炭素数5～35のヘテロアラルキル基を表す。但しR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>10</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>のうち少なくとも一つは下記一般式(2)

【0019】

【化21】



(2)

10

【上記一般式(2)中、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>は各々独立して、メチル基、エチル基、ビニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～25のアラルキル基、炭素数5～25のヘテロアラルキル基を表す。】  
X<sup>-</sup>は、フッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、水酸化物イオン、チオシアニン化物イオン、硫酸水素イオン、過塩素酸イオン、又はヘキサフルオロリン酸イオンを表す。また、二つのビナフチル部における軸不斉の組み合せは(R, R)又は(S, S)を表す。】

20

2) 上記一般式(1)において、R<sup>1</sup>とR<sup>7</sup>、R<sup>3</sup>とR<sup>9</sup>、R<sup>4</sup>とR<sup>10</sup>、R<sup>5</sup>とR<sup>11</sup>、R<sup>6</sup>とR<sup>12</sup>が各々同一の置換基であり、且つR<sup>2</sup>とR<sup>8</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基であり、且つX<sup>-</sup>がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンである化合物、

30

3) 上記一般式(1)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>、R<sup>9</sup>、R<sup>11</sup>、R<sup>12</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>8</sup>、R<sup>10</sup>がいずれも上記一般式(2)に示される同一の置換基であり、且つX<sup>-</sup>が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくはp-トルエンスルホン酸イオンである化合物、

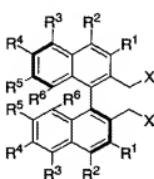
30

4) 上記一般式(2)において、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つX<sup>-</sup>が臭化物イオンである、2)に記載の化合物、

5) 下記一般式(3)で示される光学活性ビナフチル化合物。

【0020】

【化22】



(3)

40

【上記一般式(3)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は、各々独立して、水素原子、メチル基、エチル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のヘテロアルキル基、炭素数3～18

50

の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルケニル基、炭素数3～18の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数1～18のアルコキシ基、炭素数5～20のアリール基、炭素数5～35のアラルキル基、炭素数5～35のヘテロアラルキル基を表す。但しR<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>のうち少なくとも一つは上記一般式(2)で示される置換基を表す。Xは、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、p-トルエンスルホニルオキシ基を表す。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を表す。】

6) 上記一般式(3)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、5)に記載の化合物、

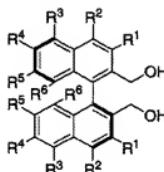
7) 上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つXが臭素原子である、6)に記載の化合物、

8) 5)～7)のいずれかに記載の上記一般式(3)で示される化合物にアンモニアを反応させることを特徴とする、2)～4)のいずれかに記載の上記一般式(1)で示されるうちの、X<sup>-</sup>が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオンである化合物の製造方法、

9) 下記一般式(4)で示される光学活性ビナフチルジドロキシル化合物。

【0021】

【化23】



(4)

(上記一般式(4)中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記5)に記載の上記一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

10) 上記一般式(4)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに上記一般式(2)に示される同一の置換基である、9)に記載の化合物、

11) 上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、10)に記載の化合物、

12) 9)～11)のいずれかに記載の上記一般式(4)で示される化合物にハロゲン源若しくはp-トルエンスルホニルクロリドを反応させることを特徴とする、5)～7)のいずれかに記載の上記一般式(3)で示される化合物の製造方法、

13) 下記一般式(5)で示される光学活性ビナフチルジエスチル化合物

【0022】

【化24】



10

(上記一般式 (5) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> は各々上記 5) に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不齊は (R) 又は (S) を示す。)

1 4) 上記一般式 (5) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子であり、且つ R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> がともに一般式 (2) に示される同一の置換基である、1 3) に記載の化合物。

【0 0 2 3】

1 5) 上記一般式 (2) において、R<sup>1</sup>～R<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>～R<sup>4</sup>、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、1 4) に記載の化合物、

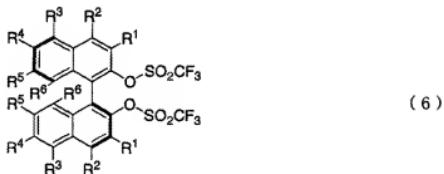
1 6) 1 3) ～1 5) のいずれかに記載の上記一般式 (5) で示される化合物に水素アニオンを反応させることを特徴とする 9) ～1 1) のいずれかに記載の上記一般式 (4) で示される化合物の製造方法。

【0 0 2 4】

1 7) 下記一般式 (6) で示される光学活性ビナフチル化合物

【0 0 2 5】

【化 2 5】



30

(上記一般式 (6) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> は各々上記 5) に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不齊は (R) 又は (S) を示す。)

1 8) 上記一般式 (6) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子であり、且つ R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、1 7) に記載の化合物、

1 9) 上記一般式 (2) において、R<sup>1</sup>～R<sup>3</sup>、R<sup>1</sup>～R<sup>4</sup>、R<sup>1</sup>～R<sup>5</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、1 8) に記載の化合物、

2 0) 1 7) ～1 9) のいずれかに記載の上記一般式 (6) で示される化合物に、パラジウム触媒及び有機塩基の存在下、一酸化炭素及びメタノールを反応させることを特徴とする、1 3) ～1 5) のいずれかに記載の上記一般式 (5) で示される化合物の製造方法、

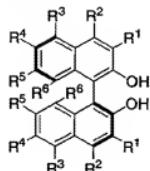
40

50

2 1) 下記一般式 (7) で示される光学活性ビナフチール化合物

【0 0 2 6】

【化 2 6】



(7)

10

(上記一般式 (7) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> は各々上記 5) に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は (R) 又は (S) を示す。)

2 2) 上記一般式 (7) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子であり、且つ R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、2 1) に記載の化合物、

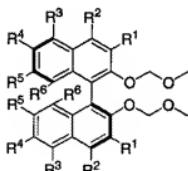
2 3) 上記一般式 (2) において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、2 2) に記載の化合物、

2 4) 2 1) ~ 2 3) のいずれかに記載の上記一般式 (7) で示される化合物にトリフルート化剤を反応させることを特徴とする、1 7) ~ 1 9) のいずれかに記載の上記一般式 (6) で示される化合物の製造方法、

2 5) 下記一般式 (8) で示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物

【0 0 2 7】

【化 2 7】



(8)

30

(上記一般式 (8) 中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> は各々上記 5) に記載の上記一般式 (3) に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斎は (R) 又は (S) を示す。)

2 6) 上記一般式 (8) において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup> がいずれも水素原子であり、且つ R<sup>2</sup>、R<sup>4</sup> がともに上記一般式 (2) に示される同一の置換基である、2 5) に記載の化合物、

2 7) 上記一般式 (2) において、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup> が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基である、2 6) に記載の化合物、

2 8) 2 5) ~ 2 7) のいずれかに記載の上記一般式 (8) で示される化合物に酸を作用させることを特徴とする、2 1) ~ 2 3) のいずれかに記載の上記一般式 (7) で示され

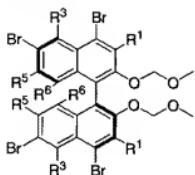
50

る化合物の製造方法、

29) 下記一般式(9)で示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物

【0028】

【化28】



(9)

10

(上記一般式(9)中、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記5)に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

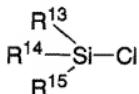
30) 上記一般式(9)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子である、

29) に記載の化合物、

31) 29)若しくは30)のいずれかに記載の上記一般式(9)で示される化合物にアルキルリチウムを作用させた後、引き続き下記一般式(10) 20

【0029】

【化29】



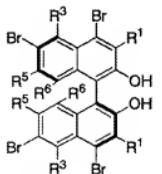
(10)

(上記一般式(10)中、R<sup>13</sup>、R<sup>14</sup>、R<sup>15</sup>は各々上記一般式(2)に示す定義と同じである。)を作用させることを特徴とする、25)~27)のいずれかに記載の上記一般式(8)で示される化合物の製造方法、

32) 下記一般式(11)で示される光学活性ビナフトール化合物

【0030】

【化30】



(11)

40

(上記一般式(11)中、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>は各々上記5)に記載の一般式(3)に示す定義と同じである。また、ビナフチル部における軸不斉は(R)又は(S)を示す。)

に、酸捕捉剤の存在下若しくは塩基処理によるビナフトキシド形成後、クロロメチルメチルエーテルを作用させる事を特徴とする、29)若しくは30)に記載の上記一般式(9) 50

に示す化合物の製造方法、

3 3) 1) ~ 4) のいずれかに記載の上記一般式 (1) で示される化合物の存在下、下記一般式 (12)

【0 0 3 1】

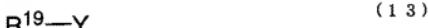
【化 3 1】



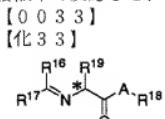
(上記一般式 (12) 中、 $\text{R}^{1-6}$ 、 $\text{R}^{1-7}$  は水素原子、又はハロゲンで置換されていてもよい炭素数 5 ~ 10 のアリール基を表す。ただし  $\text{R}^{1-6}$  及び  $\text{R}^{1-7}$  は同時に水素原子となることはない。 $\text{R}^{1-8}$  は炭素数 1 ~ 6 の直鎖の、分岐した又は環状のアルキル基を表す。A は酸素原子、若しくは 1 つの水素原子と結合した窒素原子を示す。) で示されるグリシンエスチル若しくはアミドのシップ塩基を、下記一般式 (13)

【0 0 3 2】

【化 3 2】



(上記一般式 (13) 中、 $\text{R}^{1-9}$  は炭素数 1 ~ 10 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキル基、炭素数 3 ~ 10 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、炭素数 3 ~ 10 の直鎖の、分岐した若しくは環式のアルキニル基、又はハロゲン原子で核が 1 ~ 15 置換されていてもよい炭素数 5 ~ 25 のアラルキル基を表す。Y は、塩素原子、臭素原子、又はヨウ素原子を示す。) で示されるハロゲン化アルキルと無機塩基の存在下、二相の溶液中で反応させ、下記一般式 (14)



(上記一般式 (14) 中、 $\text{R}^{1-6}$ 、 $\text{R}^{1-7}$ 、 $\text{R}^{1-8}$ 、 $\text{R}^{1-9}$ 、A は上記と同じ定義である。また、\* 部の不斉炭素の立体配位は (R) 又は (S) を示す。) で示される化合物を立体選択的に製造する方法、である。

【0 0 3 4】

以下、本発明を詳細に説明する。

【0 0 3 5】

本発明において、上記一般式 (1) に示される光学活性四級アンモニウム塩としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 $\text{R}^1$  と  $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^3$  と  $\text{R}^9$ 、 $\text{R}^4$  と  $\text{R}^{10}$ 、 $\text{R}^5$  と  $\text{R}^{11}$ 、 $\text{R}^6$  と  $\text{R}^{12}$  が各々同一の置換基であり、且つ  $\text{R}^2$  と  $\text{R}^8$  がともに一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ  $\text{X}^-$  がフッ化物イオン、塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、p-トルエンスルホン酸イオン、若しくは水酸化物イオンであるものが好ましく、このうち  $\text{R}^1$ 、 $\text{R}^3$ 、 $\text{R}^5$ 、 $\text{R}^6$ 、 $\text{R}^7$ 、 $\text{R}^9$ 、 $\text{R}^{10}$ 、 $\text{R}^{12}$  がいずれも水素原子であり、且つ  $\text{R}^2$ 、 $\text{R}^4$ 、 $\text{R}^8$ 、 $\text{R}^{11}$  がいずれも一般式 (2) に示される同一の置換基であり、且つ  $\text{X}^-$  が塩化物イオン、臭化物イオン、ヨウ化物イオン、若しくは p-トルエンスルホン酸イオンであるものがより好ましく、更にこの中で上記一般式 (2) における  $\text{R}^{1-3}$ 、 $\text{R}^{1-4}$ 、 $\text{R}^{1-5}$  が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブ

チル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であり、且つ $X^-$ が臭化物イオンであるものが最も好ましい。

[0 0 3 6]

上記一般式(1)に示される化合物としては、例えば、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリエチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリプロピルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリソプロピルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリブチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリフェニルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムクロリド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムフルオリド、スピロービス[+(R)-1, 1'-ベニ-4, 6-ビス(トリメチルシリル)ナフチル]-2, 2'-ジメチル]アンモニウムヒドロキシド、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

[0037]

本発明において、上記一般式(3)に示される光学活性ビナフチル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、 $R^1$ 、 $R^3$ 、 $R^5$ 、 $R^6$ がいずれも水素原子であり、且つ $R^2$ 、 $R^4$ がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、 $R^{1'}^3$ 、 $R^{1'}^4$ 、 $R^{1'}^5$ が各自独立して、メチル基、エチル基、 $n$ -アブロビル基、イソプロピル基、 $n$ -ブチル基、イソブチル基、sec-アブチル基、tert-アブチル基、 $n$ -オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが特に好ましい。またXは塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子、 $p$ -トルエンスルホニルオキシ基である化合物が好ましく、臭素原子である化合物が最も好ましい。

[0038]

フェニルシリル) | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 2 - プロモメチル - 4, 6 - ビス (ターシャリーブチルジフェニルシリル) | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 2 - クロロメチル - 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 2 - クロロメチル - 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 2 - ヨードメチル - 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) | ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである (S) 体が挙げられる。

## 【0039】

本発明において、請求項1乃至請求項4に記載される上記一般式(1)で示される化合物は、上記一般式(3)で示される光学活性ビナフチル化合物にアンモニアを反応させることにより得ることができる。このとき、アンモニアとしては、通常10%～飽和の、好ましくは20～28wt%のアンモニア水を用いても良い。また、溶剤として水又はこれに反応に不活性な有機溶剤を添加しても良い。また、このとき反応系を封管する等してアンモニアの減損を防止することが好ましい。アンモニアの使用量は基質に対して通常1～8当量、好ましくは2～5当量用い、反応温度は通常5℃～30℃で行い、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%で行い、反応時間は通常5～72時間で、好ましくは10～36時間で行えば、良好な収率で目的のアンモニウム塩を与える。

10

## 【0040】

本発明において、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R<sup>1,3</sup>、R<sup>1,4</sup>、R<sup>1,5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロビル基、イソブロビル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

20

## 【0041】

本発明において、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物としては、具体的には、例えば、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリメチルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリエチルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリブロビルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリトリソブロビルシリル - 2 - ヒドロキシメチル) | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリブチルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (トリフェニルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (ジメチルオクチルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (ターシャリーブチルジメチルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (ジメチルフェニルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、(R) - 1, 1' - ビ - | 4, 6 - ビス (ターシャリーブチルジフェニルシリル) - 2 - ヒドロキシメチル | ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである (S) 体が挙げられる。

30

## 【0042】

本発明において、上記一般式(3)に示される光学活性ビナフチル化合物は、例えばハロゲン化合物を製造する場合には、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、トリエチルホスフィン、及び四臭化炭素若しくは四塩化炭素等を反応させることにより得ることができる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常-10℃～50℃、好ましくは通常10℃～30℃、反応時間は通常10分間～10時間、好ましくは1時間～5時間で行えば、良好な収率で目的のジハロゲン体を与える。また例えば、スルホニルオキシ体を製造する場合には、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物に、ジクロロメタン等の適当な溶剤中、トリエチルアミンなどの酸捕捉剤存在下、p-トル

40

50

エンスルホニルクロリド等を反応させることにより得ることができる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～20 wt %、反応温度は通常-40℃～20℃、好ましくは通常-10℃～10℃、反応時間は通常10分間～10時間、好ましくは1時間～5時間で行えば、良好な収率で目的のスルホニルオキシ体を与える。

#### 【0043】

本発明において、上記一般式(5)に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R<sup>1</sup><sup>3</sup>、R<sup>1</sup><sup>4</sup>、R<sup>1</sup><sup>5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。  
10

#### 【0044】

本発明において、上記一般式(5)に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリメチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリブロピルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリイソブロピルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリブチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリフェニルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(ターシャリープチルジメチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(ターシャリープチルジフェニルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(ターシャリープチルジフェニルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。  
20

#### 【0045】

本発明において、上記一般式(4)に示される光学活性ビナフチルジヒドロキシ化合物は、例えば、上記一般式(5)に示される光学活性ビナフチルジエステル化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、LiAlH<sub>4</sub>等の水素アニオンを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～30 wt %、反応温度は通常-20℃～30℃、好ましくは-10℃～10℃、反応時間は通常10分間～5時間、好ましくは20分～2時間で行えば、良好な収率で目的のジヒドロキシルメチル体を与える。  
30

#### 【0046】

本発明において、上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R<sup>1</sup><sup>3</sup>、R<sup>1</sup><sup>4</sup>、R<sup>1</sup><sup>5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。  
40

#### 【0047】

本発明において、上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリメチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリエチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリブロピルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリイソブロピルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリイソブロピルシリル)-2-ト  
50

リフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリピチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリフェニルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-トリフルオロメタンスルフォニル] ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

10

## 【0048】

本発明において、上記一般式(5)に示される光学活性ビナフチルジメチルエステル化合物は、例えば、上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物に、ジメチルスルホキシド等の適当な溶剤中、バラジウム触媒及び酸を捕捉するためのジイソプロピルエチルアミン等の有機塩基存在下、加圧してもよい一酸化炭素雰囲気下、一酸化炭素及びメタノールを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5~30wt%、反応圧力は通常1~30atm、好ましくは5~20atm、反応温度は通常室温~200℃、好ましくは80℃~130℃、反応時間は通常24~72時間で行われる。このとき使用するバラジウム触媒は、0価のものを用いても良いし、系内で2価のアセテート等から調製したものを用いても良い、使用量は基質に対して通常5~20mol%用いる。またこのとき、塩基の使用量は基質に対して通常2~8当量、好ましくは2.5~5当量使用し、また、メタノールの使用量は基質に対して2~200当量、好ましくは10~50当量用いれば、良好な取率で目的のジエステル体を与える。

20

## 【0049】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフタール化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R<sup>1~3</sup>、R<sup>1~4</sup>、R<sup>1~5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

30

## 【0050】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフタール化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリメチルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリプロピルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリイソブロピルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリピチルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(トリフェニルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ターシャリーブチルジメチルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、(R)-1, 1'-ビー-|4, 6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-ヒドロキシ] ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。

40

## 【0051】

本発明の上記一般式(6)に示される光学活性ビナフチル化合物は、例えば、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフタール化合物に、ジクロルメタン等の反応に不活性な溶剤中、トリエチルアミン等の有機塩基存在下、トリフルオロメタンスルホン酸無水物やト

50

リフルオロメタンスルホニルクロリド等のトリフレート化剤を反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～30wt%、反応温度は通常-78℃～室温、反応時間は通常30分間～3時間で行えば、良好な収率で目的のジトリフレート体を与える。

### 【0052】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>がいずれも水素原子であり、且つR<sup>2</sup>、R<sup>4</sup>がともに一般式(2)に示される同一の置換基であるものが好ましく、そのうち上記一般式(2)において、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。  
10

### 【0053】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルジエーテル化合物としては、具体的には、例えば、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリメチルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリブロピルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリイソブロピルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリブチルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(ターシャリーブチルジチルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、(R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(ターシャリーブチルジフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル、等が挙げられ、さらにそのエナンチオマーである(S)体が挙げられる。  
20

### 【0054】

本発明において、上記一般式(7)に示される光学活性ビナフトル化合物は、例えば、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物に、ジクロロメタンやメタノール等の適当な溶剤中または混合溶剤中、p-トルエンスルホン酸等の有機酸を反応させることにより得られる。このとき、有機酸の基質に対する使用量は、2～3当量が好ましく、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常10℃～80℃、好ましくは30℃～60℃、反応時間は通常20分間～48時間、好ましくは2時間～24時間で行えば、良好な収率で目的のビナフトル体を与える。  
30

### 【0055】

本発明において、上記一般式(8)に示される光学活性ビナフチルビスマトキシメチルエーテル化合物は、例えば、上記式(9)に示される光学活性ビナフチルジエーテル化合物に、テトラヒドロフラン等の適当な溶剤中、ブチリチウム等を反応させ、臭素原子をリチウム原子に交換させた後、上記一般式(10)に示されるシリクロロリドを反応させることにより得られる。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常-100℃～-50℃、好ましくは-85℃～-75℃、アルキルリチウムの当量は、基質に対して8～12当量、反応時間は通常20分間～3時間、好ましくは30分間～2時間で行えば、目的のリチオ体を与える、更にこれにアルキルシリルクロリドを基質に対して4～8当量を同温にて添加し、反応温度は通常-80℃～30℃、好ましくは0℃～室温、反応時間は通常20分間～2時間、好ましくは30分間～1時間で行えば、良好な収率で目的物を与える。  
40

### 【0056】

本発明において、上記一般式(9)に示されるビナフチルビスマトキシメチルエーテル化

合物としては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>が水素原子であるものが好ましい。

【0057】

本発明において、上記一般式(10)に示されるシリルクロリドとしては、上記定義に該当する化合物であれば特に限定するものではないが、R<sup>1-3</sup>、R<sup>1-4</sup>、R<sup>1-5</sup>が各々独立して、メチル基、エチル基、n-ブロピル基、イソブロピル基、n-ブチル基、イソブチル基、sec-ブチル基、tert-ブチル基、n-オクチル基、フェニル基、からなる群より選ばれる置換基であるものが最も好ましい。

【0058】

本発明において、上記式(9)に示される化合物は、例えば上記式(11)に示される化合物にテトラヒドロフラン等の溶剤中、水素化ナトリウム等を作用させ、アルコキシドとした後、クロロメチルメチルエーテルを添加する事によって得る事が出来る。このとき、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常-40℃～室温、好ましくは-10℃～0℃、反応時間は通常20分間～3時間、好ましくは30分間～2時間で行え、目的物を良好な収率で与える。なお、上記式(9)に示される化合物のうち、R<sup>1</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>5</sup>、R<sup>6</sup>が水素原子である化合物は、J. Org. Chem. 2001, 66, 2358.に記載される方法に従って合成することができる。

【0059】

本発明において、請求項1乃至請求項4のいずれかに記載の上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩は不齊相間移動触媒として使用される。例えば、上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩を相間移動触媒として、上記一般式(12)に示されるグリシンエステルのシップ塩基を、2相の溶剤中で、上記一般式(13)に示されるハロゲン化アルキルと不齊アルキル化反応させ、上記一般式(14)に示される化合物を立体選択的に製造する方法においては、溶剤はトルエン等の水と混和しない炭化水素系溶剤と、水酸化カリウム、水酸化セシウム等のアルカリ金属を40～60wt%含む水溶液の5:1～1:3混合液、好ましくは5:1～1:1混合液を用い、溶液中の基質濃度は通常5～20wt%、反応温度は通常-40℃～10℃、好ましくは-25℃～5℃、反応時間は通常1時間～200時間、好ましくは5時間～180時間で行われる。このとき使用する相間移動触媒の使用量は基質に対して0.5～2mol%、好ましくは0.8～1.2mol%用いれば、高収率、高立体選択的に目的の光学活性α-アミノ酸誘導体を得ることができる。また、上記製造方法において、相間移動触媒として、上記一般式(1)に示される光学活性四級アンモニウム塩を用いれば、触媒の軸不齊が(R, R)体のものを用いたときには、上記一般式(16)で示される生成物は(S)体を与える、逆に(S, S)体の触媒を用いたときには、生成物は(R)体を与える。

【0060】

【発明の効果】

本発明の軸不齊含有スピロ型光学活性四級アンモニウム塩は、

▲1▼グリシン誘導体の不齊アルキル化反応用の相間移動触媒として、90%ee以上の高い立体選択性を示し、

▲2▼高選択性を発現できる基質適用範囲が広く、

▲3▼触媒合成工程数が少なく有利であり、

該アンモニウム塩を相間移動触媒として使用した場合、立体選択的に医、農薬合成中間体として有用な光学活性α-アミノ酸誘導体を製造できるため、本発明は工業的に極めて有用である。

【0061】

【実施例】

以下実施例により本発明を具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例のみに限定されるものではない。

【0062】

実施例1 (R)-1, 1'-ビ-(4, 6-ジプロモ-2-メトキシメトキシ)ナフ

10

20

30

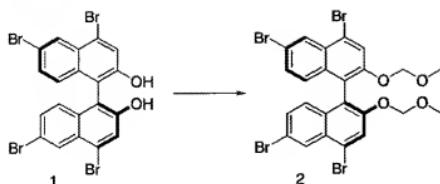
40

50

## チル(2)の合成

【0063】

【化34】



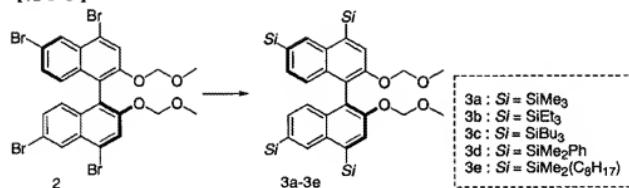
アルゴン雰囲気下、化合物1(6.02g, 10mmol)のテトラヒドロフラン溶液(50mL)へ、60%水素化ナトリウム(0.880g, 22mmol)を0℃で加え10分間攪拌した。ついで、クロロメチルメチルエーテル(1.67mL, 22mmol)を0℃で加えた後、反応混合物を室温まで昇温し、1時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、得られた白色固体にヘキサン(30mL)を加え、これを濾過することで、化合物2(6.90g, 10mmol)を定量的に得た。

<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.43(2H, d, J=2.4Hz, Ar-H), 7.94(2H, s, Ar-H), 7.33(2H, d d, J=2.4Hz, 9.2Hz, Ar-H), 6.96(2H, d, J=9.2Hz, Ar-H), 5.07(2H, d, J=7.2Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.98(2H, d, J=7.2Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>). 3.20(6H, s, OCH<sub>2</sub>).

実施例2～実施例6 (R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリアルキルシリル)-2-メトキシメトキシ|ナフチル(3a～3e)の合成

【0064】

【化35】



アルゴン雰囲気下、化合物2(0.207g, 0.30mmol)のテトラヒドロフラン溶液(10mL)へ、1.40M tert-ブチルリチウム溶液(1.93mL, 2.7mmol)を-78℃で滴下し15分間攪拌した。ついで、対応するトリアルキルクロロシラン(1.80mmol)を-78℃で加えた後、反応混合物を室温まで昇温し、4時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し、化合物3a～3eを6.0～8.5%の収率で得た。

【0065】

実施例2～実施例6の生成物の化合物データを以下に記す。

＜実施例2の生成物(化合物3a)＞(R)-1,1'-ビー-4,6-ビス(トリメ

チルシリル) - 2-メトキシメトキシ| ナフチル:  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\sigma$  8.29 (2H, s, Ar-H), 7.72 (2H, s, Ar-H), 7.31 (2H, d, J=1.2Hz, 8.4Hz, Ar-H), 7.16 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 5.03 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.95 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 3.15 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 0.55 (18H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.27 (18H, s, SiCH<sub>3</sub>).

<実施例3の生成物(化合物3b)> (R)-1, 1'-ビ-14, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシメトキシ| ナフチル:  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\sigma$  8.24 (2H, s, Ar-H), 7.67 (2H, s, Ar-H), 7.31 (2H, d, J=1.2Hz, 8.4Hz, Ar-H), 7.19 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 5.04 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.91 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 2.97 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.40-0.80 (60H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<実施例4の生成物(化合物3c)> (R)-1, 1'-ビ-14, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシメトキシ| ナフチル:  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\sigma$  8.25 (2H, s, Ar-H), 7.64 (2H, s, Ar-H), 7.31 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.21 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 5.04 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.89 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 2.89 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.39-0.80 (108H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

20

<実施例5の生成物(化合物3d)> (R)-1, 1'-ビ-14, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-メトキシメトキシ| ナフチル:  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\sigma$  8.05 (2H, s, Ar-H), 7.33 (2H, s, Ar-H), 7.59-7.28 (22H, m, Ar-H), 7.10 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 5.97 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.88 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 3.04 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 0.67 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.41 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>).

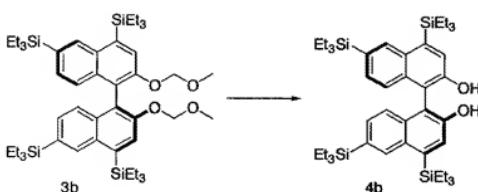
<実施例6の生成物(化合物3e)> (R)-1, 1'-ビ-14, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシメトキシ| ナフチル:  $^1\text{H-NMR}$  (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\sigma$  8.27 (2H, s, Ar-H), 7.70 (2H, s, Ar-H), 7.30 (2H, d, J=1.2Hz, 8.4Hz, Ar-H), 7.16 (2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 5.03 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 4.93 (2H, d, J=6.4Hz, Ar-OCH<sub>2</sub>), 3.09 (6H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.45-0.72 (68H, m, SiC<sub>8</sub>H<sub>17</sub>), 0.48 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.27 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>).

30

実施例7 (R)-1, 1'-ビ-14, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシ| ナフチル(4b)の合成

【0066】

【化36】



40

化合物3b (0.30mmol) のジクロロメタン (10mL) およびメタノール (10 50

mL) 溶液へ、p-トルエンスルホン酸一水和物 (0.114 g, 0.60 mmol) を室温で加え、50°Cで24時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮し、化合物4 bを定量的収率で得た。

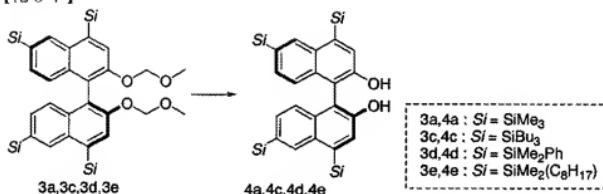
<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.28 (2H, s, Ar-H), 7.54 (2H, s, Ar-H), 7.39 (2H, d, d, J = 1.2 Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.29 (2H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 4.99 (2H, s, OH), 1.11-0.80 (60H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)。

実施例8-実施例11 (R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリアルキルシリル)-2-ヒドロキシ-ナフチル (4 a, 4 c, 4 d, 4 e) の合成

10

【0067】

【化37】



20

出発原料として、化合物3 bの代わりに化合物3 a, 3 c, 3 d, 3 eのいずれかを用いる事以外は実施例7に記載の方法と同じ方法により、化合物4 a, 4 c, 4 d, 4 eをいずれも定量的収率で得た。

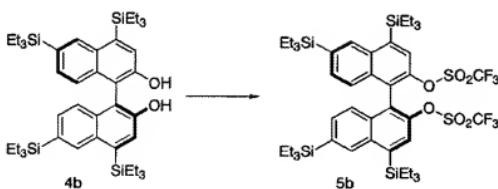
【0068】

実施例12 (R)-1,1'-ビー-14,6-ビス(トリアリルシリル)-2-トリフルオロメタンスルfonyル-ナフチル (5 b) の合成

【0069】

30

【化38】



40

アルゴン雰囲気下、化合物4 b (3.70 mmol) のジクロロメタン溶液 (2.5 mL) へ、トリエチルアミン (1.1 mmol) を加えた後、-78°Cまで冷却した。次いでトリフルオロメタンスルfony酸無水物 (1.1 mmol) を滴下し、反応混合物を室温まで昇温して1時間攪拌した。反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物5 bを定量的収率で得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.35 (2H, s, Ar-H), 7.71 (2H, s, Ar-H), 7.47 (2H, d, d, J = 1.2 Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.30 (2H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 1.11-0.85 (6 mmol)

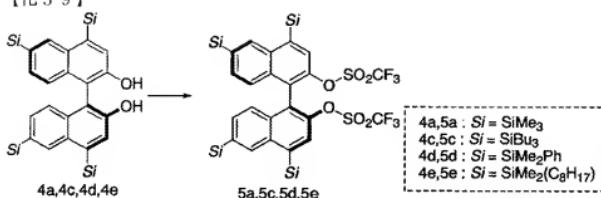
50

0 H. m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

実施例13～実施例16 (R)-1, 1'-ビペ-14, 6-ビス(トリアルキシリル)-2-トリフルオロメタンスルfonyl|ナフチル(5a, 5c, 5d, 5e)の合成

【0070】

【化39】



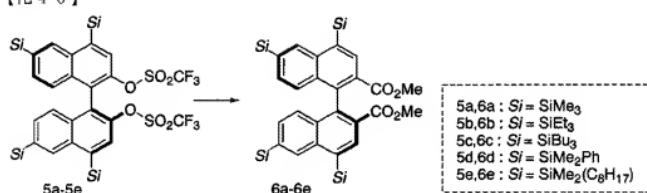
出発原料として、化合物4bの代わりに化合物4a, 4c, 4d, 4eのいずれかを用いる事以外は実施例12に記載の方法と同じ方法により、化合物5a, 5c, 5d, 5eをいずれも定量的収率で得た。

【0071】

実施例17～実施例21 (R)-1, 1'-ビペ-14, 6-ビス(トリアルキシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル(6a～6e)の合成

【0072】

【化40】



アルゴン雰囲気下、化合物5a～5eのうちいずれか1種類(0.70mmol)、Pd(OAc)<sub>2</sub>(15mol%)、dppp(16.5mol%)に、iPr<sub>2</sub>NEt(0.51mL)、MeOH(1.0mL)、DMSO(2.0mL)を加えた後、反応容器をCO雰囲気下15atmに加圧し、100℃にて24時間攪拌した。反応混合物を水にあけ酢酸エチルで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物6a～6eを、58～80%の収率で得た。

実施例17～実施例21の生成物の化合物データを以下に記す。

＜実施例17の生成物(化合物6a)＞(R)-1, 1'-ビペ-14, 6-ビス(トリメチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル:<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sub>δ</sub> 8.34(2H, s, Ar-H), 8.33(2H, s, Ar-H), 7.31(2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.03(2H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 3.53(6H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0.57(18H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.30(18H, s, SiCH<sub>3</sub>)。

＜実施例18の生成物(化合物6b)＞(R)-1, 1'-ビペ-14, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル:<sup>1</sup>H-NMR(400MHz, CDCl<sub>3</sub>)<sub>δ</sub> 8.31(2H, s, Ar-H), 8.28(2H, s, Ar-H), 7.50

. 3.2 (2 H, d, J = 1. 2 Hz, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 11 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 3. 32 (6 H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1. 12-0. 82 (60 H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<実施例19の生成物(化合物6c) > (R)-1, 1'-ビペリド-4, 6-ビス(トリアルキルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8. 32 (2 H, s, Ar-H), 8. 27 (2 H, s, Ar-H), 7. 32 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 13 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 3. 27 (6 H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1. 38-0. 81 (108 H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

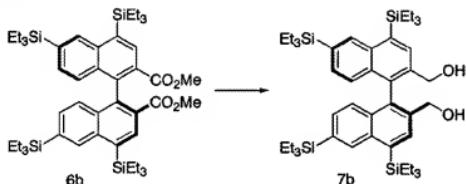
<実施例20の生成物(化合物6d) > (R)-1, 1'-ビペリド-4, 6-ビス(ジメチルフェニルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8. 40 (2 H, s, Ar-H), 8. 11 (2 H, s, Ar-H), 7. 52 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 38-7. 22 (20 H, m, Ar-H), 7. 10 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 3. 49 (6 H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 0. 70 (12 H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0. 37 (12 H, s, SiCH<sub>3</sub>).

<実施例21の生成物(化合物6e) > (R)-1, 1'-ビペリド-4, 6-ビス(ジメチルオクチルシリル)-2-メトキシカルボニル|ナフチル:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8. 33 (2 H, s, Ar-H), 8. 30 (2 H, s, Ar-H), 7. 29 (2 H, d, J = 1. 2 Hz, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 04 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 3. 47 (6 H, s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1. 43-0. 75 (68 H, m, SiC<sub>8</sub>H<sub>17</sub>), 0. 55 (12 H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0. 28 (12 H, s, SiCH<sub>3</sub>).

実施例22 (R)-1, 1'-ビペリド-4, 6-ビス(トリエチルシリル)-2-ヒドロキシメチル|ナフチル(7b)の合成

【0073】

【化41】



アルゴン雰囲気下、LiAlH<sub>4</sub> (1. 30 mmol) のテトラヒドロフラン溶液に、化合物6b (0. 44 mmol) を0℃で加えた後、1時間攪拌した。反応混合物をMeOH、次いで飽和塩化アンモニウム水溶液で洗浄後、ジエチルエーテルにて抽出した。無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジエチルエーテル/ヘキサン混合溶媒で溶出し化合物7bを定量的収率を得た。

<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8. 31 (2 H, s, Ar-H), 7. 84 (2 H, s, Ar-H), 7. 32 (2 H, d, d, J = 1. 2 Hz, 8. 4 Hz, Ar-H), 7. 05 (2 H, d, J = 8. 4 Hz, Ar-H), 4. 42 (2 H, d, J = 11. 6 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4. 16 (2 H, d, J = 11. 6 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 2. 86 (2 H, br s, OH), 1. 13-0. 80 (60 H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

実施例23-実施例26 (R)-1, 1'-ビペリド-4, 6-ビス(トリアルキルシリ

40

20

30

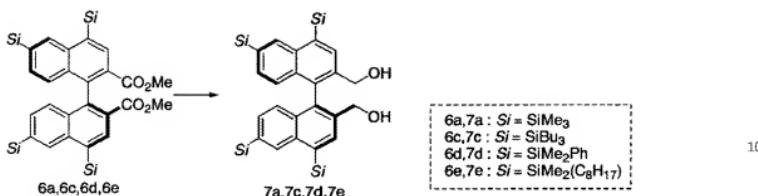
40

50

ル) - 2 - ヒドロキシメチル| ナフチル (7 a, 7 c, 7 d, 7 e) の合成

【0074】

【化42】



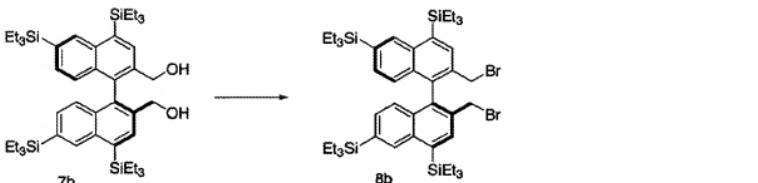
出発原料として、化合物 6 b の代わりに化合物 6 a, 6 c, 6 d, 6 e のいずれかを用いる事以外は実施例 2 2 に記載の方法と同じ方法により、化合物 7 a, 7 c, 7 d, 7 e をいずれも定量的収率で得た。

【0075】

実施例 2 7 (R) - 1, 1' - ビ - {4 - 6 - ビス (トリエチルシリル) - 2 - プロモメチル| ナフチル (8 b) の合成

【0076】

【化43】



化合物 7 b (0. 20 mmol) のテトラヒドロフラン溶液 (1.0 mL) へ、トリフェニルホスフィン (0. 315 g, 1. 2 mmol) および四臭化炭素 (0. 398 g, 1. 2 mmol) を加え、室温で 4 時間攪拌した。反応終了後、反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出した。ジクロロメタン溶液を無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ヘキサン溶媒で溶出し、化合物 8 b を定量的収率で得た。

<sup>1</sup> H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.28 (2H, s, Ar-H), 7.87 (2H, s, Ar-H), 7.34 (2H, d, d, J = 1.2 Hz, 8.4 Hz, Ar-H), 7.06 (2H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 4.24 (4H, s, ArCH<sub>2</sub>), 1.13 - 0.80 (60H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

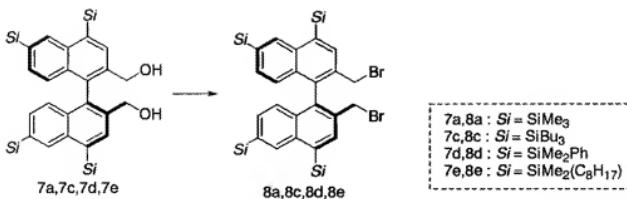
実施例 2 9 - 実施例 3 2 (R) - 1, 1' - ビ - {4 - 6 - ビス (トリアルキルシリル) - 2 - プロモメチル| ナフチル (8 a, 8 c, 8 d, 8 e) の合成

【0077】

【化44】

30

40



10

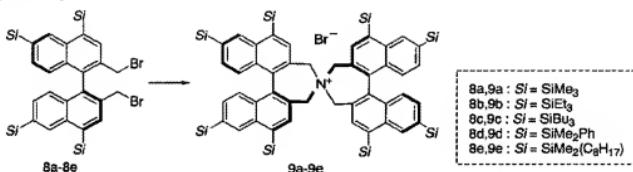
出発原料として、化合物7 b の代わりに化合物7 a, 7 c, 7 d, 7 e のいずれかを用いる事以外は実施例2 8 に記載の方法と同じ方法により、化合物8 a, 8 c, 8 d, 8 e をいずれも定量的の収率で得た。

【0078】

実施例3 3 - 実施例3 7 スピロ-ビス[| (R) - 1, 1' - ビー - |4, 6 - ビス(トリメチルシリル)ナフチル] - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムプロミド、(9 a - 9 e) の合成

【0079】

【化45】



20

化合物8 a - 8 e のうちいずれか1種類(3, 1.5 mmol)に、2.8%アンモニア水(0, 7.7 mL, 12, 6 mmol)、アセトニトリル(5 mL)を加えた後、封管し、反応容器を還流下2.4時間攪拌した。反応混合物を水にあけジクロロメタンで抽出し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧濃縮した。濃縮後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し、ジクロロメタン/メタノール混合浴媒で溶出し化合物9 a - 9 eを、2.5 ~ 6.5%の収率で得た。

30

実施例3 3 - 実施例3 7 の生成物の化合物データを以下に記す。

<実施例3 3 の生成物(化合物9 a)>スピロ-ビス[| (R) - 1, 1' - ビー - |4, 6 - ビス(トリメチルシリル)ナフチル] - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムプロミド:<sup>1</sup> H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.50 (4H, s, Ar-H), 7.80 (4H, s, Ar-H), 7.44 (4H, d, J = 8.8 Hz, Ar-H), 7.30 (4H, d, J = 8.8 Hz, Ar-H), 4.46 (4H, d, J = 14.0 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.10 (4H, d, J = 14.0 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 0.73 (36H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.36 (36H, s, SiCH<sub>3</sub>)。

40

<実施例3 4 の生成物(化合物9 b)>スピロ-ビス[| (R) - 1, 1' - ビー - |4, 6 - ビス(トリエチルシリル)ナフチル] - 2, 2' - ジメチル] アンモニウムプロミド:<sup>1</sup> H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.48 (4H, s, Ar-H), 7.91 (4H, s, Ar-H), 7.43 (4H, d, d, J = 1.2 Hz, 4.4 Hz, Ar-H), 7.25 (4H, d, J = 8.4 Hz, Ar-H), 4.38 (4H, d, J = 13.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.08 (4H, d, J = 13.2 Hz, ArCH<sub>2</sub>), 1.32 - 0.85 (120H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)。

<実施例3 5 の生成物(化合物9 c)>スピロ-ビス[| (R) - 1, 1' - ビー - |4,

50

6-ビス(トリプチルシリル)ナフチル[1-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.47 (4H, s, Ar-H), 7.85 (4H, s, Ar-H), 7.36 (4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.13 (4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.39 (4H, d, J=13.6Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.15 (4H, d, J=13.6Hz, ArCH<sub>2</sub>), 1.43-0.85 (10H, m, SiCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

<実施例3 6の生成物(化合物9 d)>スピロ-ビス[1(R)-1, 1'-ビ-14.

6-ビス(ジメチルフェニルシリル)ナフチル[1-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.23 (4H, s, Ar-H), 8.18 (4H, s, Ar-H), 7.57-7.21 (48H, m, Ar-H), 4.61 (4H, d, J=13.6Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.27 (4H, d, J=13.6Hz, ArCH<sub>2</sub>), 0.81 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.74 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.39 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.38 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>).

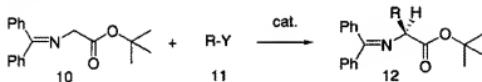
<実施例3 7の生成物(化合物9 e)>スピロ-ビス[1(R)-1, 1'-ビ-14.

6-ビス(ジメチルオクチルシリル)ナフチル[1-2, 2'-ジメチル]アンモニウムプロミド:<sup>1</sup>H-NMR (400MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  8.47 (4H, s, Ar-H), 7.96 (4H, s, Ar-H), 7.41 (4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 7.26 (4H, d, J=8.4Hz, Ar-H), 4.43 (4H, d, J=13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 4.11 (4H, d, J=13.2Hz, ArCH<sub>2</sub>), 1.53-0.80 (136H, m, SiC<sub>8</sub>H<sub>17</sub>), 0.73 (12H, s, SiC<sub>8</sub>H<sub>17</sub>), 0.70 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.35 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>), 0.34 (12H, s, SiCH<sub>3</sub>).

実施例3 8～実施例5 2 化合物(9 a)～化合物(9 e)を光学活性相間移動触媒として用いた不斉アルキル化反応

【0080】

【化46】



一般式(12)の化合物10(0.5mmol)、相間移動触媒[化合物(9 a)、化合物(9 b)、化合物(9 c)、化合物(9 d)、化合物(9 e)中のいずれか一種類](0.05mmol)、トルエン(3.3mL)、及び50%水酸化カリウム水溶液(1.0mL)の混合物に、表1中のR-Yで示される一般式(13)の化合物11(0.6mmol)を0℃で滴下し、同温にて搅拌した後、混合物を水にあけた。エーテルにて抽出後、抽出液を飽和食塩水で洗浄し、硫酸ナトリウムにて乾燥後に、減圧濃縮をおこなった。残渣をシリカゲルクロマトグラフィーに付し、一般式(14)のアルキル化化合物12を得た。各相間移動触媒、及び各アルキル化剤を適用したときの結果を表1に示した。尚、各反応生成物の光学純度は、J. Am. Chem. Soc. 1999, Vol. 121, No. 27, 6519-6520に記載の方法に従って決定した。

【0081】

【表1】

Run	R-Y	Cat.	Time [h]	Yield [%]	ee [%]
1	PhCH <sub>2</sub> Br	9c	17.2	9.6	9.9
2	"	9d	2.6	9.8	9.8
3	"	9c	5.0	9.2	9.9
4	"	9b	6	9.7	9.7
5	"	9a	9.6	6.0	9.2
6	MeI	9c	1.4	9.2	9.3
7	"	9d	1.6	9.2	9.2
8	"	9c	1.0	9.3	8.8
9	"	9b	2.2	9.0	8.9
10	"	9a	1.0	9.2	9.2
11	CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> Br	9e	9.6	9.8	9.8
12	HC≡CCH <sub>2</sub> Br	9e	3.2	9.6	9.9
13	EtI	9e	1.0	8.7	9.8
14	HexI	9e	1.0	8.1	9.7
15	iPr-I	9e	1.5	7.0	9.5
16	cPent-I	9e	1.5	7.5	9.6

10

20

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.?

C 07 B 61/00

C 07 M 7:00

F I

C 07 C 251/18

C 07 F 7/12

E

C 07 B 53/00

B

C 07 B 53/00

G

C 07 B 61/00 3 0 0

C 07 M 7:00

テーマコ…ド (参考)